

(19) World Intellectual Property Organization

International Bureau



(43) International publication date

5 February 2004 (05.02.2004)

PCT

(10) International publication number

WO 2004/011594 A3

(51) International patent classification⁷: C12Q 1/68

(21) International application number: PCT/FR2003/002,339

(22) International filing date: 24 July 2003 (24.07.2003)

(25) Language of filing: French

(26) Language of publication: French

(30) Data relating to the priority:
02/09,524 26 July 2002 (26.07.2002) FR(71) Applicant (for all designated States except US):
BIOCORTECH [FR/FR]; 3, rue Paillet, F-75005 Paris (FR).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (US only): MADJAR, Jean-Jacques [FR/FR]; 10, rue Bellecordière, F-69002 Lyon (FR).
BERTHOMME, Hervé [FR/FR]; 23, rue du Parc, F-69500 Bron (FR).(74) Representatives: MARTIN; Jean-Jacques, etc.;
Cabinet Regimbeau, 20 rue de Chazelles, F-75847 Paris
Cedex 17 (FR).

(81) Designated states (national): AE, AG AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated states (regional): ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[continued on next page]

As printed

(54) Title: NOVEL METHOD FOR ANALYZING NUCLEIC ACID ET USE THEREOF FOR EVALUATING THE DEGREE OF mRNA EDITING OF THE SEROTONIN 5-HT_{2C}-R RECEPTOR(54) Titre: METHODE D'ANALYSE D'ACIDES NUCLEIQUES ET SON UTILISATION POUR EVALUER LE DEGRE D'EDITION DEL'ARNM DU RECEPTEUR 5-HT_{2C} DE LA SEROTONINE.

(57) Abstract: The invention concerns a method for analyzing nucleic acids using a small-size probe array comprising deoxyinosines (dI) instead of deoxyguanosines (dG). The invention also concerns such probe arrays and their use in methods for detecting and/or quantifying target oligonucleotides present in DNA (deoxyribonucleic acid) or RNA (ribonucleic acid) molecules in a sample, in particular mRNA editing rate of the serotonin 5-HT_{2C} receptor (5-HT_{2C}-R). The invention further concerns a biochip or a reactor in liquid medium comprising such probe arrays as well as their uses, in particular for detecting and/or identifying genetic polymorphisms or for determining an mRNA editing rate, whether it is that of a 5-HT_{2C}-R mRNA or any other RNA capable of being edited. The invention also concerns a method based on the isolation of a single strand conformation polymorphism (SSCP) enabling under specific analysis conditions the editing profile and/or rate of an mRNA capable of being edited to be obtained, as well as a method for diagnosing diseases or susceptibility to diseases associated with the degree of edition of an mRNA. Finally, the invention concerns a method for selecting compounds capable of modulating mRNA editing rate, in particular that of 5-HT_{2C}-R, as well as the use of such compounds for preparing a pharmaceutical composition for treating organic fluid.

(57) Abrégé: La présente invention se rapporte à une méthode d'analyse des acides nucléiques mettant en oeuvre un jeu de sondes de petite taille incluant des désoxyinosines (dI) à la place de désoxyguanosines (dG). L'invention comprend également de tels jeux de sondes ainsi que leur utilisation dans des procédés de détection et/ou de quantification d'oligonucléotides cibles présents dans des molécules d'ADN (acide désoxyribonucléique) ou d'ARN (acide ribonucléique) dans un échantillon, notamment la détermination du taux d'édition de l'ARN messager (ARNm) du récepteur 5-HT_{2C} (5-HT_{2C}-R) de la sérotonine. L'invention est aussi relative à une biopuce ou à un réacteur en milieu liquide comprenant de tels jeux de sondes ainsi que leurs utilisations, notamment pour la détection et/ou l'identification de polymorphismes génétiques ou pour la détermination du taux d'édition d'un ARNm, que ce soit celui de l'ARNm du 5-HT_{2C}-R ou de tout autre ARN susceptible d'être édité. La présente invention a également pour objet une méthode fondée sur la mise en évidence de polymorphisme de conformation de l'ADN simple brin (SSCP) permettant dans des conditions données d'analyse d'obtenir le profil et/ou le taux d'édition d'un ARNm susceptible d'être édité, ainsi qu'une méthode de diagnostic de maladies ou de susceptibilité à des maladies associées au degré d'édition d'un ARNm. La présente invention a aussi pour objet une méthode de sélection de composés capables de moduler le taux d'édition de l'ARNm, notamment celui du 5-HT_{2C}-R, ainsi que l'utilisation de tels composés pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée au traitement de l'humeur.

WO 2004/011594 A3

BEST AVAILABLE COPY

Declarations under Rule 4.17:

- *of inventorship (Rule 4.17(iv)) for the following designation US*

(88) Date of publication of the international search report: 12 August 2004

Published:

- *With International Search Report*
- *Before expiry of the period provided for amending the claims, will be republished if such amendments are received.*

For an explanation of the two-letter codes and the other abbreviations, reference is made to the explanations ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") at the beginning of each regular edition of the PCT Gazette.

BEST AVAILABLE COPY